

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 27 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350701

研究課題名(和文) 高頻度の感覚刺激による下肢皮膚反射の可塑的变化とその応用

研究課題名(英文) Plastic changes in cutaneous reflexes in the lower limb muscles following high-frequency electrical stimulation to the sole, and their application to induce modulation of the walking cycle

研究代表者

小宮山 伴与志 (KOMIYAMA, Tomoyoshi)

千葉大学・教育学部・教授

研究者番号：70215408

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、立位時及び歩行時の足底に対する高頻度かつ持続的な電気刺激(HFES)が下肢筋群に与える効果について調べた。立位時では、足底部に対するHFESは前脛骨筋の抑制性皮膚反射効果を約30分間減弱させた。歩行時の立脚 - 遊脚移行期に、足底前方内側部(f-M)刺激は足関節屈筋に促進を生じさせ、遊脚 - 立脚移行期における踵部(HL)刺激は抑制を引き起こした。立脚 - 遊脚移行期にf-M もしくはHL部に10分間HFESを与えたところ、歩行周期は約20分間延長もしくは短縮した。これらの知見は、特定の歩行周期に特定の足底部に対するHFESを与えることにより、歩行周期を可塑的に修飾できる事を示唆する。

研究成果の概要(英文)：The present study investigated the effect of high-frequency (333 Hz) and sustained (200 ms) electrical stimulation (HFES) to a given sole region during standing and walking. Also, location-dependent cutaneous reflexes were investigated during walking. During standing, inhibitory cutaneous reflexes in the ankle flexor muscles following the HFES of a given sole region were attenuated for ~30 min. During walking, forefoot medial (f-M) in the sole induced facilitation during stance to swing transition phases, but heel (HL) stimulation evoked suppression during the late stance to the end of swing phases. After delivering HFES to f-M or HL for 10 min at the stance to swing transition phase during walking, cycle duration of walking was prolonged or shortened, respectively. Both changes in cycle duration were retained for ~20 min. These findings suggest that HFES to specific sole regions a given walking phase can induce plastic changes in walking cycle duration.

研究分野：運動生理学

キーワード：皮膚反射 足底部 立位 歩行 歩行周期 可塑的变化

## 1. 研究開始当初の背景

生体には生得的に様々な反射機構が備わっており、それらの多くは、発育・発達とともに可塑的に変化し、地球上の生活やスポーツ活動に適合するように修正が加えられたり、新たな反射システムが獲得されたりすると考えられる。しかし、これらの反射機構は強固に固定化された存在ではなく、様々な感覚入力や、随意運動の反復によって柔軟に再組織化が行われる可能性が示唆されている。一方、歩行運動時のつまずき修正反応に重要な役割を果たす皮膚反射に関して、可塑的变化が生ずるか否かについては未だ不明な点が多く残されていた。申請者はこれまでに様々な運動課題や筋を対象として皮膚反射の特徴について研究を進め、近年足底の異なる部位への電気刺激が広範な下肢筋群に対して部位依存的な反射効果を出現させることを明らかにした。本研究では、これらの足底部位依存的な下肢筋群の皮膚反射を利用し、持続的かつ高頻度の電気刺激による反射の可塑的变化を明らかにしようとした。

## 2. 研究の目的

本研究では、これまでに申請者らが明らかにした、足底部位依存的な下肢筋群の皮膚反射に着目し、(1)異なる足底領域に対する電気刺激によって誘発される下肢皮膚反射に可塑的变化を引き起こすことが可能な部位を特定する、(2)これらの実験的証拠を基盤として、ヒトにおいて極めて重要な運動行動である歩行運動時における足底皮膚反射の動態を明らかにすること、(3)、最終的にその可塑的变化の影響が歩行運動時にどの様に表れるかについて明らかにする、ことの3点を目標とした。

## 3. 研究の方法

被験者は、神経学的疾患のない健康な成人男性 18 名であった。実験は倫理委員会の承認を得るとともに、被験者に事前に実験の目的と方法を十分に説明し、実験参加の同意を得た後に行った。

筋電図は、ヒラメ筋、前脛骨筋、内側腓腹筋、大腿二頭筋、大腿四頭筋から表面誘導により導出し、生体アンプにて増幅した。足底部に対する電気刺激は、足部の前方内側部(f-M)・外側部(f-L)・踵部(HL)であり、刺激強度は感覚閾値の 2~2.5 倍、5 発刺激(300Hz)にて行った。筋電図信号等の分析は A/D 変換器(1401Micro, CED, UK)を介してコンピュータに取り込み、アナログ信号解析ソフト(Spike2, CED, UK) によって解析した。

平成 25 年度は、立位にて様々な強さで下肢筋群の随意筋収縮中に、f-M、f-L、HL に対して刺激強度は感覚閾値の 2~2.5 倍、5 発刺激(300Hz)で刺激を行い、下肢筋群から皮膚反射を誘発するとともに、皮膚反射に可塑的变化を生じさせるために、刺激頻度 1~1.5 倍、刺激頻度 300Hz、15 分間で刺激を行った。平成 26 年度は、足底部に対する 3 種の刺激をトレッドミル上での歩行運動時(速度

4Km/h)にも行い、刺激部位と歩行周期との関連について詳細な分析を行った。最終年度の平成 27 年度は、足底部に対して持続的な(200ms)電気刺激を行った。足底部に対する持続的な高頻度刺激を歩行運動時に行い、歩行周期の変化に対する効果を分析した。

## 4. 研究成果

(1)足部の前方内側部および踵部足底部に対する電気刺激により、前脛骨筋ではそれぞれ促進および抑制性の皮膚反射効果が出現した。これらの皮膚反射の振幅は高頻度の皮膚感覚刺激を与えた後、有意に減少し、その効果は 30 分程度継続した。この高頻度電気刺激効果は足部の前方内側部および踵部の両者に観察され、部位特性は認められなかった。(2)歩行運動時に f-M および f-L 刺激による皮膚反射には、遊脚相で前脛骨筋に促進が観察された。これとは逆に、HL 刺激では遊脚相で抑制が観察され、とくに遊脚相後半では非常に強い抑制が観察された。これらの結果から、足底部の低域値皮膚感覚受容器由来の皮膚反射は、強い刺激部位依存性と歩行周期依存性を示すことが明らかになった。

(3)歩行周期における立脚 - 遊脚移行期に HL に高頻度刺激を与えた場合、歩行周期が有意に短縮したが、f-M 刺激ではこの効果は見られなかった。加えて、遊脚 - 立脚移行期に f-M に高頻度刺激を与えた場合、一歩行周期の有意な延長が見られたが、HL 刺激ではこの効果は見られなかった。それぞれの効果は刺激終了後 20 分程度継続した。一方、立脚相では f-M および HL に高頻度刺激を与えても、歩行周期に有意な変化は観察されなかった。これらの結果は、歩行周期の特定区間に、足底部の測定領域に高頻度刺激を与えることにより、歩行周期が可塑的に修飾を受けることを示唆する。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 13 件)

S. Suzuki, T. Nakajima, G. Futatsubashi, R.A. Mezzarane, H. Ohtsuka, Y. Ohki, and T. Komiyama, Phase-dependent reversal of the crossed conditioning effect on the soleus Hoffmann reflex from cutaneous afferents during walking in humans. *Exp. Brain Res.*, 査読有, 234(2), 2016, 617-626. DOI 10.1007/s00221-015-4463-x.

G. Futatsubashi, S. Sasada, H. Ohtsuka, S. Suzuki, and T. Komiyama, History-dependent changes in the recovery process of the middle latency cutaneous reflex gain after ankle sprain injury. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 査読有, 116(3), 2016, 459-470. DOI 10.1007/s00421-015-3292-8.

S. Sasada, T. Tazoe, T. Nakajima, G. Futatsubashi, H. Ohtsuka, S. Suzuki, E.P. Zehr, and T. Komiyama, Common neural element receiving rhythmic arm and leg activity as assessed by reflex modulation in arm muscles. *J. Neurophysiol.*, 2016 (in press), 査読有 DOI: 10.1152/jn.00638.

S. Suzuki, T. Nakajima, G. Futatsubashi, R.A. Mezzarane, H. Ohtsuka, Y. Ohki, E.P. Zehr, and T. Komiyama, Soleus Hoffmann reflex amplitudes are specifically modulated by cutaneous inputs from the arms and opposite leg during walking but not standing. *Exp. Brain Res.*, 2016 (in press). 査読有 DOI 10.1007/s00221-016-4635-3.

T. Nakajima, S. Suzuki, G. Futatsubashi, H. Ohtsuka, R.A. Mezzarane, T.S. Barss, T. Klarner, E.P. Zehr, and T. Komiyama, Regionally distinct cutaneous afferent populations contribute to reflex modulation evoked by stimulation of the tibial nerve during walking. *J. Neurophysiol.*, 査読有, 2016 (in press), DOI: 10.1152/jn.01011.2015.

鈴木伸弥, 二橋元紀, 大塚裕之, 原口慧史, 中島剛, 大森茂樹, 笹田周作, 小宮山伴与志. 立位および歩行時における足部皮膚神経刺激によって誘発された体幹筋群皮膚反射の動態. *体力科学*, 査読有, 64, 2015, 135-144. doi.org/10.7600/jspfsm.64.135.

T. Nakajima, R.A. Mezzarane, T. Komiyama, and E.P. Zehr, Reflex control of human locomotion: Existence, features and functions of common interneuronal system induced by multiple sensory inputs in humans. *J. Phys. Fitness Sports Med.*, 査読無, 4 (2), 2015, 197-211. doi.org/10.7600/jspfsm.4.197.

M. Sakamoto, T. Tazoe, T. Nakajima, T. Endoh and T. Komiyama, Leg automaticity is stronger than arm automaticity during simultaneous arm and leg cycling. *Neurosci. Lett.*, 査読有, 564, 2014, 62-66. doi:10.1016/j.neulet.2014.02.009.

T. Nakajima, R.A. Mezzarane, S.R. Hundza, T. Komiyama, and Zehr EP. Convergence in Reflex Pathways from Multiple Cutaneous Nerves Innervating the Foot Depends upon the Number of Rhythmically Active Limbs during Locomotion. *PLoS One*. 査読有, 29;9(8), 2014, e104910. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.

0104910.

S. Suzuki, T. Nakajima, R.A. Mezzarane, H. Ohtsuka, G. Futatsubashi, and T. Komiyama, Differential regulation of crossed cutaneous effects on the soleus H-reflex during standing and walking in humans. *Exp. Brain Res.*, 査読有, 232(10), 2014, 3069-3078. DOI: 10.1007/s00221-014-3953-6.

S. Sasada, K. Kato, S. Kadowaki, S.J. Groiss, Y. Ugawa, T. Komiyama, and Nishimura Y. Volitional Walking via Upper Limb Muscle-Controlled Stimulation of the Lumbar Locomotor Center in Man. *J. Neurosci.*, 査読有, 34(33), 2014, 11131-11142. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4674-13.2014.

E.P. Zehr, T. Nakajima, T.S. Barss, T. Klarner, S. Miklosovic, R.A. Mezzarane, M.K. Nurse, and T. Komiyama, Cutaneous stimulation of discrete regions of the sole during locomotion produces "sensory steering" of the foot. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 査読有, 8;6:33. 2014, doi: 10.1186/2052-1847-6-33.

T. Tazoe, T. Komiyama, Interlimb neural interactions in the corticospinal pathways. *J. Phys. Fitness Sports Med.*, 3 (2), 2014, 181-190. doi.org/10.7600/jspfsm.3.181.

[学会発表](計14件)

T. Nakajima, S. Suzuki, G. Futatsubashi, S. Irie, T. Komiyama, and Y. Ohki., Plastic changes in inhibitory effect on indirect cortico-motoneuronal pathways in humans. 第38回日本神経科学大会, 2015年7月31日、神戸国際会議場(兵庫県、神戸市).

S. Suzuki, T. Nakajima, S. Irie, Y. Masugi, T. Komiyama, and Y. Ohki, Inducing long-term potentiation of indirect cortico-motoneuronal excitation in relaxed arm muscle by utilizing vestibular stimulation in humans. 第38回日本神経科学大会. 2015年7月31日、神戸国際会議場(兵庫県、神戸市).

二橋元紀・笹田周作・大塚裕之・鈴木伸弥・小宮山伴与志、足関節捻挫受傷頻度の違いに伴う神経生理学的回復過程の変化. 第70回日本体力医学会大会, 2015年9月20日、和歌山県民文化会館(和歌山県、和歌山市).

Y. NAKAO, S. SASADA, K. KATO, T. MURAYAMA, S. KADOWAKI, S. YOSHIDA, M. IIZUKA, T.

Komiyama, Y. UGAWA, and Y. NISHIMURA, Restoring walking ability in individuals with severe spinal cord injury using a closed-loop spinal magnetic stimulation. Society for Neuroscience 2015, 2015年10月21日、Chicago(USA).

G.E. PEARCEY, T. KLARNER, T.S. BARSS, Y. SUN Y, C. KAUPP, T. NAKAJIMA, T. Komiyama, B. MUNRO, and E.P. ZEHR, (2015年10月), Topographic organization of responses evoked by discrete cutaneous stimulation of the foot dorsum during locomotion. Society for Neuroscience 2015, 2015年10月21日、Chicago(USA).

S. SUZUKI, T. NAKAJIMA, S. IRIE, Y. MASUGI, T. Komiyama, and Y. OHKI Y. (2015年10月), Galvanic vestibular stimulation is available to induce long-term potentiation of indirect cortico-motoneuronal excitation in a relaxed arm muscle in humans. Society for neuroscience 2015, 2015年10月21日、Chicago(USA).

T. NAKAJIMA, S. SUZUKI, G. FUTATSUBASHI, S. IRIE, T. Komiyama, and Y. OHKI, (2015年10月), Plasticity of inhibitory effect on indirect cortico-motoneuronal pathways in humans Society for Neuroscience 2015, 2015年10月21日、Chicago(USA).

鈴木伸弥・中島剛・二橋元紀・大塚裕之・小宮山伴与志、ヒトにおける歩行中の四肢間反射の刺激肢特異性. 第49回日本理学療法学会大会、2014年6月1日、パシフィコ横浜(神奈川、横浜).

中島 剛・鈴木 伸弥・大塚 裕之・遠藤 隆志・一寸木 洋平・入江 駿・小宮山伴与志・大木 紫、ヒト手指筋における間接的皮質脊髄路の長期増強、第37回日本神経科学大会、2014年9月13日、パシフィコ横浜(神奈川、横浜).

西村幸男・笹田周作・門脇傑・加藤健治・八尾弥起・村山尊司・吉田晋・飯塚正之・小宮山伴与志、宇川義一、脊椎上磁気刺激がバイタルサインにたいする影響、第37回日本神経科学大会、2014年9月13日、パシフィコ横浜(神奈川、横浜).

笹田周作・加藤健治・中尾弥起・村山尊司・門脇傑・吉田晋・飯塚正之・小宮山伴与志・宇川義一・西村幸男、脊髄損傷後の人工神経接続による下肢歩行運動の随意制御、第37回日本神経科学大会、2014年9月13日、パシフィコ横浜(神奈川、横浜).

T. NAKAJIMA, S. SUZUKI, H. OHTSUKA, T. ENDOH, Y. MASUGI,

S. IRIE, T. Komiyama, Y. OHKI., Plasticity of indirect cortico-motoneuronal excitations in relaxed hand muscles in humans. Society for Neuroscience 2014, 2014年11月19日、Washington (USA).

T. Komiyama, T. NAKAJIMA, E.P. ZEHR, S. SUZUKI, R.A. MEZZARANE, H. OHTSUKA, G. FUTATSUBASHI, T. KLARNER, T.S. BARSS, Phase- dependent cutaneous reflex reversal during walking emerges from reflex signs produced by afferents in discrete foot sole regions. Society for Neuroscience 2014, 2014年11月19日、Washington (USA).

S. SUZUKI, T. NAKAJIMA, G. FUTATSUBASHI, RA. MEZZARANE, H. OHTSUKA, and T. Komiyama, Limb-specific control of interlimb reflex transmission during walking in humans. Society for Neuroscience 2014, 2014年11月19日、Washington (USA).

〔図書〕(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.education.chiba-u.jp/index.php?active\\_action=multidatabase\\_view\\_main\\_detail&content\\_id=245&multidatabase\\_id=7&block\\_id=953#](http://www.education.chiba-u.jp/index.php?active_action=multidatabase_view_main_detail&content_id=245&multidatabase_id=7&block_id=953#)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

小宮山 伴与志 (KOMIYAMA Tomoyoshi)

千葉大学・教育学部・教授

研究者番号 : 70215408